



Nombre de alumno: Cruz Cruz Williams Jose Luis.

Nombre del profesor: JOSÉ EDUARDO

Materia: ginecología

ROBLERO TOVAR

Grado: 8

Grupo: A

PASIÓN POR EDUCAR

Teratología Veterinaria.

Introducción a la teratología.

Es el estudio de las malformaciones congénitas en medicina veterinaria.

El proceso de reproducción es el que asegura la continuidad de la vida en la Tierra. Los organismos poseen una gran complejidad estructural y funcional, una trama de interacciones y regulaciones que les permiten vivir en un ambiente que varía continuamente. Esa complejidad de los organismos multicelulares comienza a generarse durante el desarrollo embrionario cuando, a partir de una única célula, la cigota, se construye un organismo compuesto por millones de células que interactúan.

Parte del éxito de la supervivencia de los embriones durante su desarrollo depende de que cuenten con la información genética adecuada y un ambiente óptimo, sin influencias nocivas. Ante alteraciones en el material genético o la presencia de agentes nocivos, es probable que ocurran alteraciones en el desarrollo o malformaciones congénitas. Algunas malformaciones congénitas ocasionan la muerte embrionaria, otras no son diagnosticadas sino hasta el nacimiento y muchas no se reconocen en los neonatos, sino que se descubren en etapas posteriores de la vida.

La normalidad de un animal recién nacido depende de una correcta asociación entre sus tejidos y de que éstos constituyan órganos con capacidad de desarrollar distintas funciones. Un organismo normal es así una “sociedad multicelular” cuyos componentes son también normales e interactúan correctamente. El origen de esa “sociedad”, como ya estudiamos, es, inicialmente, una célula única: la cigota. El desarrollo embrionario no es más que el paso desde el estadio unicelular hasta un estadio multicelular, donde cada componente se ha especializado. El análisis de los mecanismos biológicos implicados en la diversificación de células y de tejidos ha sido ya analizado al tratar los “mecanismos biológicos del desarrollo”. Es necesario una revisión de dicho tema, así como de las características y funciones celulares, puesto que la embriogénesis normal y sus alteraciones pueden comprenderse a partir de esos contenidos.

- ¿Qué son las malformaciones o anomalías congénitas?

Las malformaciones o anomalías congénitas son alteraciones o defectos estructurales o funcionales presentes en el momento del nacimiento y originadas en una falla en la formación de uno o más constituyentes del cuerpo durante el desarrollo embrionario.

El término “congénitas” se refiere a las características adquiridas durante el desarrollo embrionario. Tales características pueden o no ser hereditarias. Al decir “constituyentes del cuerpo”, se hace referencia a diferentes niveles de organización, desde el molecular al orgánico.

El término congénito indica condiciones existentes en el nacimiento o antes que este ocurra. Excluye, por lo tanto, las anomalías morfológicas causadas por traumatismos para los cuales se utiliza la denominación de “lesión”, y los daños producidos por afecciones bacterianas o virales que se establecen una vez que el órgano ya se ha formado. Por ejemplo, un animal puede nacer con hepatitis y su hígado presentar las lesiones características. Se hablará entonces de una “enfermedad fetal” y una “lesión fetal”.

- **Clasificación de las malformaciones congénitas**

El estudio de las malformaciones y la determinación de sus causas reviste importancia médica y económica. Se ha establecido, por ejemplo, que entre un 10 a un 12 % de lechones y un 15% de potrillos, mueren en las primeras 48 hs. de vida como consecuencia de anomalías congénitas. La incidencia de anomalías congénitas al nacimiento puede ser del 1,2 al 5,9%.

El desarrollo embrionario y fetal puede ser alterado por diferentes factores externos (radiaciones, calor, sustancias tóxicas, virus) o internos (alteraciones genéticas o cromosómicas). También los defectos congénitos pueden ser el resultado de los dos conjuntos de factores relacionados: el acervo génico (genoma) y los factores ambientales.

- **Malformaciones congénitas de origen genético y cromosómico**

Las alteraciones en el material genético de un organismo pueden afectar a un gen (malformaciones congénitas de origen genético o puntual), a varios genes (malformaciones congénitas poligénicas), o a los cromosomas (malformaciones congénitas de origen cromosómico).

- **Malformaciones congénitas de origen genético**

Las propiedades de una proteína dependen de la cantidad, calidad y ordenamiento de los aminoácidos que la constituyen. El orden de los aminoácidos en la molécula de proteína está determinado por los tripletes de bases en el gen correspondiente. Muchos aminoácidos pueden ser codificados por más de un triplete del ADN. Cada base puede ser sustituida por cualquiera de las otras tres pudiendo ocurrir que:

La sustitución determine la aparición de un triplete distinto al original pero que se corresponde con el mismo aminoácido. En este caso la proteína mantendrá su secuencia normal de aminoácidos y la modificación del código genético no se hace evidente.

Las sustitución de una base determine la aparición de un triplete que codifica un aminoácido distinto. La incorporación de ese nuevo aminoácido en la molécula proteica puede no alterar sus propiedades o bien determinar su comportamiento anormal.

Puede ocurrir que la sustitución de una sola base convierta al triplete que normalmente se corresponde con un aminoácido, en un “triplete de terminación”. En este caso, la molécula proteica codificada por el gen alterado se transcribirá únicamente hasta el lugar en que se ha formado el triplete de terminación anormal.

- Errores congénitos del metabolismo

Existen muchas alteraciones ocasionadas en la presencia de anomalías enzimáticas de origen genético. Todas se originan en la presencia de un gen anormal, que determina una falla en la síntesis enzimática. Una de las alteraciones más comunes es la acumulación de una sustancia que normalmente es degradada por una enzima, o la ausencia de un producto por anomalías en la enzima que cataliza su síntesis. La actividad enzimática depende de distintos factores, entre ellos su estructura tridimensional, condicionada por la distribución de aminoácidos a lo largo de la molécula.

- ¿Cómo pueden alterarse los genes?

Las anomalías genéticas aparecen como resultado del proceso de mutación. Una mutación es un cambio en la secuencia de bases del ADN que puede determinar una modificación en los caracteres de un organismo y, si la alteración afecta al ADN de las células germinales, puede transmitirse a la descendencia (véase “radiaciones”). Existen distintas formas moleculares de las mutaciones, entre las que cabe mencionar: el reemplazo de una base por otra, la delección de una porción de ADN, la inversión de una porción del mismo y la inserción de nuevas bases.

La causa fundamental en la producción de mutaciones son las radiaciones ionizantes (ver más adelante), pero también muchas sustancias químicas son capaces de producirlas, como también agentes biológicos.

Un gen cuya presencia determina la muerte del organismo, en una etapa temprana o tardía de su desarrollo, se denomina gen letal.

Las anomalías por causas genéticas han pasado a ocupar la atención de los veterinarios en los criaderos ante la disminución de las enfermedades infecciosas, parasitarias y nutricionales debido a los manejos y diagnósticos adecuados.

- Malformaciones congénitas de origen cromosómico

Cada cromosoma está formado por numerosos genes y, como vimos, la simple sustitución de una base en un gen puede tener efectos nocivos para el organismo. La alteración de todo un cromosoma puede ser letal o causante de anomalías severas. Las alteraciones cromosómicas pueden clasificarse en: 1.- alteraciones en el número de cromosomas; 2.- modificaciones en la estructura; o 3.- mosaicos cromosómicos y quimeras.

Alteraciones en el número de cromosomas.

Las alteraciones numéricas de los cromosomas pueden implicar a los autosomas o a los cromosomas sexuales.

- Alteraciones en el número de los autosomas

Al fracasar la separación de los cromosomas homólogos durante la meiosis origina gametas, y por lo tanto, cigotas, con cromosomas de más o de menos. Los organismos con un cromosoma de más se denominan trisómicos y aquellos donde falta un cromosoma se llaman monosómicos. Puede suceder que fracase la separación de un grupo completo de cromosomas, originándose una gameta con el doble del número normal de cromosomas. Si tal gameta se une con otra que contenga el número normal de cromosomas, el embrión resultante tendrá tres grupos de cromosomas homólogos en lugar de dos, denominándose triploide. Si se unen dos gametas con el doble del número normal de cromosomas, el embrión resultante será un tetraploide (cuatro grupos de cromosomas homólogos). Estos casos donde existen uno o más grupos adicionales de cromosomas, se conocen con el nombre de poliploides.

- Alteraciones en el número de cromosomas sexuales

Cuando la falta de disyunción afecta a los cromosomas sexuales, podemos encontrarnos con machos cuya fórmula cromosómica sea “el número normal de autosomas XXY ”, en cuyo caso serán estériles o con hembras con “el número normal de autosomas $X0$ ” o “el número normal de autosomas XXX ”. En ambos casos se trata de individuos generalmente estériles.

- Modificaciones estructurales

Estas anomalías pueden producirse durante los movimientos y cambios que sufren los cromosomas durante la meiosis. Puede ocurrir la ruptura y pérdida de una porción del cromosoma, denominada deleción. Las deleciones son así, alteraciones que consisten en la eliminación de segmentos más o menos grandes de un cromosoma. Puede ocurrir también que se duplique un segmento de un cromosoma y, por consiguiente, exista duplicación de los genes que contiene, o se puede invertir un segmento, alterando el orden de los nucleótidos.

Las traslocaciones consisten en la unión de un cromosoma o de parte del mismo, a otro cromosoma. En muchos casos la presencia de una traslocación no produce anomalías fenotípicas en un organismo, si la cantidad de material genético sigue siendo la misma. Estos casos se denominan “traslocaciones balanceadas”. Si el individuo tiene traslocaciones cromosómicas en las células germinales, existe la posibilidad de que alguno de sus descendientes tengan una trisomía del cromosoma traslocado. Durante la formación de las células germinales por meiosis existen dos posibilidades. Una es que el cromosoma normal se localice en una de las gametas y el traslocado en otra. La otra posibilidad es que el cromosoma normal y el traslocado vayan a la misma gameta, originándose después de la fecundación una trisomía.

- Mosaicos cromosómicos

Existen individuos cuyas células no tienen todas la misma constitución cromosómica, a estos casos se los denomina “mosaicos”. Un ejemplo de individuos mosaicos se genera cuando durante la primera segmentación embrionaria se produce una falta de disyunción. Los dos blastómeros resultantes presentan distinto número de cromosomas, dándose lugar a dos linajes o líneas celulares diferentes.

- Mecanismos de producción de anomalías cromosómicas

En cualquiera de las dos divisiones que conforman la meiosis puede ocurrir una falla en la separación de los cromosomas homólogos, resultando anormal la distribución de los mismos entre las células hijas. Esta anomalía se denomina “no-disyunción” o “no-separación”. Por ejemplo, si se produce no-disyunción en un cromosoma durante la espermatogénesis, el resultado final será la producción de dos espermatozoides que carecen de ese cromosoma y dos que lo contienen por partida doble. Si uno de los espermatozoides que posee el cromosoma excedente fecunda a un ovocito normal, la cigota resultante será trisómica.

Las anomalías cromosómicas que ocurren después de la fecundación tienen una elevada probabilidad de originar individuos con un mosaico cromosómico. La falta de separación de cromosomas puede ocurrir en cualquiera de las divisiones mitóticas, por ejemplo durante la segmentación. Es improbable que la anomalía ocurra en todas las células embrionarias o blastómeros. Si afecta a algunas de ellas, pueden originarse tres líneas celulares distintas: las normales, las trisómicas y las monosómicas. En muchos casos estas no son capaces de sobrevivir, por lo que el embrión resulta ser un mosaico conformado por células normales y trisómicas.

Las quimeras son embriones resultantes de la fusión de dos embriones de constitución cromosómica distinta. Experimentalmente se ha logrado la fusión de blastocistos de mamíferos. Estos embriones logran desarrollarse normalmente, aunque si uno de los componentes es XX y el otro XY se presentan cuadros de intersexualidad.

En los terneros normales la identificación cromosómica de las hembras es 60XX y de los machos 60XY. Pero en algunas hembras, llamadas freemartin se encuentra una mezcla de 60XX en algunas células y 60XY en otras. Estos casos se han observado en hembras mellizas de un macho cuando se han fusionado sus circulaciones placentarias. También se supone que. En caso de gestación única, ocurrió fusión de embriones tempranos. Este tipo de quimeras se han observado también en cerdos, cabras y ovejas.

Las causas de anomalías cromosómicas

Se ha establecido una correlación entre la edad de la madre en el momento de la concepción y la aparición de algunas anomalías cromosómicas. En el caso de la especie humana se han

observado trisomías de los pares autosómicos 13 y 18 y de los cromosomas sexuales en gametas o embriones de individuos mayores de 40 años.

La irradiación del organismo es otra causal de anomalías cromosómicas. Experimentalmente, se han irradiado células in vitro durante la etapa G1 del ciclo y las mismas han desarrollado anomalías al llegar a la fase M, es decir, cuando se dividen. Se supone que estas anomalías reflejan alteraciones físico-químicas en los cromosomas, que impedirían su separación normal durante la mitosis.

Las sustancias químicas que interfieren en la síntesis de ADN y alteran su estructura producen también anomalías cromosómicas. Los virus son capaces de provocar rupturas de cromosomas.

3. Causas ambientales de malformaciones congénitas

Se indicó anteriormente que las mutaciones pueden producirse espontáneamente o bien ser inducidas. En este último caso, los agentes que provocan mutaciones se denominan mutágenos y se clasifican en:

- a.- agentes de tipo físico, como las radiaciones alfa, beta, gamma, X, ultravioleta, etc., los cuales producen rupturas o lesiones cromosómicas.
- b.- agentes de tipo químico, como algunas sustancias del humo del cigarrillo, drogas y componentes vegetales.
- c.- agentes de tipo biológico, como ciertos virus que afectan al material genético de la célula a la que parasitan.
- d.- agentes nutricionales y metabólicos.
- e.- reacciones de autoinmunidad.
- f.- factores asociados a la edad materna.

A los agentes productores de mutaciones y que se ubican u originan en el ambiente externo al embrión se los denomina agentes teratogénicos ambientales.

Características de los agentes teratogénicos ambientales

I.- los agentes teratogénicos pueden afectar al embrión directamente, o hacerlo a través de modificaciones en la madre o en la placenta.

La placenta es el órgano que vincula al organismo en desarrollo con la madre y, a través de ella, con el ambiente exterior. El embrión se nutre y elimina los productos de su metabolismo mediante el pasaje de moléculas por la placenta. Existen sustancias tóxicas que atraviesan la barrera placentaria y actúan directamente sobre el embrión. También se han encontrado otras sustancias que alteran la circulación placentaria y provocan alteraciones fetales sin necesidad de ingresar en el cuerpo del organismo en desarrollo. Se ha postulado que algunos agentes teratogénicos podrían afectar al embrión mediante la producción de alteraciones en el metabolismo de la madre.

Los agentes teratogénicos ambientales pueden ser inocuos para la madre.

Muchos medicamentos no producen efectos indeseados en los adultos pero son teratogénicos. La mayor susceptibilidad de los embriones a la acción tóxica de agentes ambientales se explica sobre la base de dos mecanismos: 1- los embriones son más “inmaduros”, desde el punto de vista metabólico, que los adultos. Por ejemplo, sólo una fracción reducida de enzimas hepáticas encargadas de eliminar drogas están presentes en los organismos en desarrollo. 2- una alteración metabólica mínima, que en un adulto causa un malestar “pasajero”, puede interferir en el embrión con un mecanismo del desarrollo, causando un daño irreversible.

El período de desarrollo en que un agente teratogénico actúa sobre el embrión determina cuáles son los órganos afectados.

Los mecanismos del desarrollo que participan en la formación de un organismo son similares y dependen del metabolismo celular. Si una sustancia que bloquea caminos metabólicos necesarios para la división celular es administrada durante un período del desarrollo, se afectarán aquellos órganos para los cuales las mitosis, en ese momento particular, sean imprescindibles. De esto puede deducirse que la mayor parte de los agentes teratogénicos producen distintas malformaciones según el momento del desarrollo en que actúan.

Una misma malformación congénita puede ser producida por distintos agentes teratogénicos ambientales.

Si un proceso metabólico es imprescindible para el desarrollo de un órgano embrionario, cualquier agente ambiental que lo altere producirá una anomalía en ese órgano.

La teratogenicidad de un agente ambiental depende de la dosis administrada a la madre.

Experimentalmente se observa que cualquier droga, en dosis alta, produce malformaciones congénitas.

La acción teratogénica de un agente ambiental depende de la “constitución genética” del organismo sobre el que actúa.

Al administrarse una sustancia teratogénica en animales de laboratorio se comprueba que, en determinadas dosis, ésta produce malformaciones sólo en el 50% de los embriones (dosis teratogénica 50). Cuando se ensaya una droga teratogénica en distintas especies se observa que la sensibilidad de la droga es diferente para cada una de ellas. Existen individuos con deficiencias enzimáticas que los hacen particularmente susceptibles a los efectos de una sustancia.

Los efectos de un agente teratogénico pueden pasar desapercibidos en el momento del nacimiento.

Algunas malformaciones congénitas visibles exteriormente o que producen alteraciones funcionales serias, son detectadas al nacimiento. Muchas otras son diagnosticadas durante los períodos posteriores. Por ejemplo, ciertas lesiones cerebrales se detectan en la madurez por fallas en la conducta (maduración neurológica).

No existen períodos del desarrollo en que el embrión esté libre de ser afectado por agentes teratogénicos.

El período más sensible a la acción de agentes teratogénicos se corresponde con las primeras etapas del desarrollo y, principalmente, de la organogénesis. Sin embargo, algunas sustancias son teratogénicas en las etapas más avanzadas.

Los agentes teratogénicos ambientales pueden producir fenocopias, es decir, anomalías congénitas idénticas a las originadas por genes anormales.

Si una anomalía en el gen A determina la ausencia de la enzima B, esta ausencia puede causar una malformación a través de la falta de síntesis de la sustancia D, a partir de un precursor C. La presencia de un agente capaz de inhibir a la enzima B produce igual efecto, a pesar de que la enzima se haya formado normalmente.

Agentes teratogénicos ambientales

- Radiaciones

Las radiaciones ionizantes se clasifican en dos categorías. La primera son las ondas electromagnéticas (radiaciones gamma y

rayos X), y la segunda son las corpusculares (radiaciones alfa, los neutrones y las radiaciones beta). Se las denomina ionizantes porque, al actuar sobre la materia, producen impactos en los átomos que la constituyen, expulsando de los mismos protones o electrones, alterando así el balance de cargas que normalmente mantiene a los átomos en un estado de neutralidad eléctrica. Cuando una radiación altera alguno de los átomos que constituyen una molécula proteica, determina su ionización y la molécula se vuelve extraña para la célula. Los efectos nocivos dependen de la cantidad de radiación recibida. Si es baja, probablemente afectará a pocas proteínas y la célula pondrá en acción mecanismos reparadores, siendo el daño

reversible. Existe así un “umbral” que deberá ser sobrepasado para que el daño sea irreversible. Otro tipo de molécula para cuya alteración no existe un umbral es el ácido desoxirribonucleico (ADN). Si el impacto de la radiación provoca la ruptura en un cierto lugar de la molécula, esta puede, en ciertos casos, repararse completamente. Pero esa reparación puede producirse de manera errónea. Por ejemplo, que las dos hélices se unan entre sí de manera cruzada, alterándose el código genético, lo que implicará una alteración en la proteína codificada por ese segmento. Toda alteración en el código lleva a la aparición de genes anormales.

La tríada clásica de las anomalías por radiación en los animales domésticos incluye: 1- retardo del crecimiento intra o extrauterino, 2- muerte embrionaria, fetal o neonatal y 3- malformaciones congénitas. El sistema nervioso central es la estructura más afectada en los mamíferos.

- Agentes químicos

Los agentes químicos constituyen el grupo de teratógenos potenciales más amplios, tanto como agentes terapéuticos como ambientales. En general, las dosis terapéuticas no ocasionan alteraciones.

La exposición a sustancias tóxicas como el selenio, la toxina tetánica, las sulfonamidas (antibióticos), producen aumento de anomalías congénitas. Existen vegetales que, al ser consumidos por hembras gestantes, producen anomalías. Por ejemplo el *Veratrum californicum* produce malformaciones craneales y cerebrales. En bovinos se han observado crías nacidas con deformidades de la columna vertebral y de las articulaciones del carpo y del tarso como consecuencia del consumo de cicuta (*Conium maculatum*) por sus madres entre los días 55 y 75 de gestación.

- Agentes infecciosos

Los virus. Los virus pueden afectar a las células de dos maneras distintas. Por una parte, pueden proliferar dentro de las células produciendo su ulterior ruptura y, por otra, incorporar su información genética, determinando la síntesis intracelular de proteínas que conducen a una alteración del metabolismo. Un requisito para que los embriones resulten afectados por los virus es que en la madre se produzca una “viremia”, es decir una generalización de la infección por virus. Existen casos donde los virus no provocan alteraciones en la madre y, sin embargo, afectan gravemente al embrión. La determinación del origen viral de una alteración en los embriones puede hacerse únicamente mediante aislamiento del virus de los tejidos embrionarios o por medio de estudios serológicos.

Las infecciones parasitarias. El caso más conocido es el de la toxoplasmosis. Este parásito ocasiona, al afectar a mujeres embarazadas, casos de retardo mental.

- Factores nutricionales y endócrinos

La nutrición materna tiene un importante efecto sobre el desarrollo prenatal. La carencia de vitamina A (avitaminosis A), genera labio leporino, defectos oculares, cardiovasculares, urinarios y genitales en cerdo, ratas y conejos. La hipervitaminosis A, produce malformaciones en hamster, conejo, cobayo, rata, ratón y cerdo. La deficiencia de vitamina D ocasiona alteraciones esqueléticas y anomalías dentarias.

La carencia de yodo en la dieta causa “cretinismo”. La glándula tiroides comienza a acumular yodo hacia mediados de la gestación. Ese mineral llega al embrión a través de la placenta y, si su concentración es baja en la sangre materna por carencia nutricional, también será deficiente en el embrión. Esto ocasiona carencia de producción de hormonas tiroideas que determinan retardo mental y enanismo.

Muchas alteraciones en el desarrollo se encuadran dentro de las denominadas “malformaciones de causa multifactorial”. Esta denominación indica que no es un único gen o un cromosoma alterados los responsables de su aparición, sino la acción conjunta de varios genes diferentes sobre los que actúan factores ambientales desencadenantes.

- **Temperatura ambiental**

La hipertermia en los animales domésticos preñados es causa de anomalías del sistema nervioso central y del ojo. Entre las causas ambientales que conllevan hipertermia está el encerrar a una hembra preñada en un auto expuesto al sol. Las enfermedades febriles durante la preñez también constituyen un riesgo de embriotoxicidad.

La hipotermia experimental en ratas, ratones y hamsters gestantes ocasiona defectos en el sistema nervioso central y el desarrollo esquelético.

- **La contaminación ambiental**

La contaminación del ambiente producida por los residuos resultantes de procedimientos industriales, acumulación de productos de combustión, uso indiscriminado de plaguicidas, etc. Se está constituyendo en uno de los problemas principales para todas las especies. Si bien no se ha determinado para la mayoría de los agentes contaminantes un efecto teratogénico, no es ilógico suponer que lo tengan.

4. Mecanismos de producción de anomalías congénitas en los animales

En párrafos anteriores se han planteado las causas primarias que generan malformaciones, señalándose a los factores genéticos, ambientales o su acción conjunta. Los mecanismos mediante los cuales esos factores pueden alterar el desarrollo normal de un embrión son los mismos que determinan dicho desarrollo. Como ya hemos estudiado, existen cinco mecanismos básicos para la embriogénesis: inducción, diferenciación celular, muerte celular, crecimiento y motilidad celular.

Fallas en la inducción: muchos componentes embrionarios se desarrollan por la acción inductora de estructuras preexistentes. El mecanismo de inducción puede fallar de dos maneras, por carencia o por exceso.

Ausencia o carencia de inducción: el nuevo componente (órgano) no se forma. A esta alteración se la denomina agenesia. Cuando la falta de inducción no es completa, puede ocurrir que el órgano inducido inicie su desarrollo, siendo una estructura parcial y dando lugar a una disgenesia.

Ejemplo: normalmente, la notocorda ejerce un efecto inductor sobre el ectodermo suprayacente, causando su transformación en neuroectodermo. La parte cefálica de este neuroectodermo dará origen al encéfalo. Si está ausente la acción inductora de la notocorda en el extremo cefálico del embrión, se producirá agenesia encefálica o “anencefalia”.

Exceso de inducción: si el órgano o estructura inductora ejerce su acción de manera exagerada o se presenta por duplicado, se produce una duplicación del órgano inducido.

Ejemplo: existe un par de conductos, denominados conductos ureterales, que inducen a un área del gononefrótomo a diferenciarse en los riñones (derecho e izquierdo). Si por alguna razón, el conducto ureteral derecho se presenta doble, inducirá a la formación de dos riñones de ese lado del cuerpo, generándose una “duplicación renal”.

Fallas en la muerte celular: la ocurrencia normal de muerte celular durante el desarrollo es un mecanismo genéticamente programado denominado apoptosis. Muchos conductos embrionarios presentan, en alguna etapa de su desarrollo, un fenómeno de multiplicación de sus células de revestimiento interno, el cual conduce a la obliteración o el cierre temporario de su lumen. Normalmente ocurre apoptosis de muchas de las células que proliferaron y la luz del conducto reaparece. Una anomalía es que la muerte no ocurra o lo haga de manera incompleta. En el primer caso, la luz del conducto no reaparece, quedando éste obliterado totalmente y produciéndose una malformación denominada atresia. Cuando la apoptosis es incompleta, la luz del conducto es menor que la normal y a dicho estrechamiento se lo denomina estenosis.

Ejemplo: la luz del tubo intestinal de los embriones presenta áreas cerradas por la proliferación celular que se reabren durante la gestación. Si la reapertura no ocurre se genera una “atresia intestinal”, y si la apertura es incompleta, una “estenosis intestinal”.

Fallas en el crecimiento: durante la morfogénesis de un organismo acontecen cambios de forma y posición que pueden, primariamente, atribuirse a ritmos de divisiones mitóticas diferentes para distintos grupos celulares. De esta manera ocurre un crecimiento diferencial de los componentes del embrión. Pueden ocurrir alteraciones en el crecimiento global de un órgano, conducentes a que el mismo sea demasiado grande o pequeño. En el primer caso se antepone el prefijo “macro-“, y en el segundo “micro-“.

Ejemplo: si la lengua crece exageradamente se habla de “macroglosia”, y si es menor que lo normal, se trata de “microglosia”.

Otra forma de alteración del crecimiento es una falla en la coordinación de la velocidad en que ocurre.

Ejemplo: el paladar se forma a partir de dos esbozos que crecen desde los laterales de la región dorsal de la boca hasta fusionarse en la línea media del techo de la boca. Si los esbozos crecen más lentamente que lo normal, el rápido crecimiento del resto de la cabeza conduce a una falta de fusión en la línea media de los dos procesos, resultando una malformación llamada “fisura palatina”.

Algunos cambios de posición de los órganos en el cuerpo se dan como resultado del crecimiento diferencial de las regiones corporales. Si los órganos no ocupan el lugar anatómico normal, se habla de ectopía.

Ejemplo: los riñones se forman inicialmente en la región pélvica y, por crecimiento diferencial de la región abdominal, terminan ocupando una posición lumbar. Cuando falla su desplazamiento ocurre la “ectopía renal”.

Fallas en la motilidad celular: el desplazamiento de grupos celulares durante el desarrollo es un fenómeno común. Las células migrantes constituyen factores inductores de los tejidos a los que llegan o de los órganos de los que son vecinas en su posición definitiva. Cuando no ocurre la migración de células está ausente el componente u órgano inductor, generándose una agenesia o una disgenesia.

Ejemplo: las células germinales primitivas o gonocitos (precursoras de las gametas) se originan fuera del cuerpo embrionario, a nivel del endodermo del saco vitelino. Durante el desarrollo migran hacia unas estructuras denominadas crestas genitales en el interior de la cavidad abdominal y allí inducen a los tejidos circundantes a la formación de la gónada. Si tal migración no ocurre, se presenta una anomalía llamada “agenesia gonadal”.

Fallas en la diferenciación celular: los mecanismos biológicos de inducción, migración, muerte celular y crecimiento son considerados como aspectos de la diferenciación celular. Las fallas más notorias en la diferenciación celular son aquellas donde:

Se ve alterado el funcionamiento celular. Tales serían los casos de células encargadas de elaborar sustancias con función hormonal y que, por distintos motivos no elaboren o no liberen al medio su producción.

Se ve alterada la capacidad de respuesta celular. En estos casos las células que deberían responder ante el estímulo de un agente inductor no lo hacen.

Ejemplo: en los testículos se presentan unas células (células intersticiales o de Leydig) responsables de la elaboración de hormonas denominadas andrógenos. Las demás células de la gónada y de los órganos accesorios deben responder a la acción inductora de los andrógenos para diferenciarse correctamente. Si estas células son incapaces de responder al estímulo hormonal, se presenta una anomalía conocida como “síndrome del testículo feminizante”.

5. Interacciones entre causas y mecanismos en las anomalías congénitas

Los factores genéticos y ambientales se pueden combinar para determinar la aparición de anomalías. Por ejemplo, agentes ambientales como las radiaciones, la anoxia, las drogas antimetabólicas, los virus y los anticuerpos producen la muerte de grupos celulares o interfieren en el metabolismo celular, reduciendo las mitosis de las estructuras en crecimiento. Las anomalías congénitas producidas por la interacción de genes anormales y agentes ambientales perjudiciales se denominan “de causa multifactorial” o “multifactoriales”.

Los factores genéticos actúan de manera más generalizada que los ambientales. Dado que los genes controlan la síntesis de proteínas y a través de ellas gobiernan la vida celular, es evidente que la alteración en uno o más genes habrá de interferir en cualquiera de los cinco mecanismos biológicos del desarrollo. Por ejemplo, la síntesis de sustancias inductoras, la de componentes estructurales para la diferenciación celular, los componentes metabólicos que desencadenan la muerte celular, las características físico-químicas de las membranas que dirigen la migración de células y las proteínas contráctiles que la facilitan, la duración del período G1 de la mitosis, son todos aspectos de la actividad celular regulados por genes.

Alteraciones en el desarrollo de los animales domésticos asociadas con anomalías congénitas

Interrupción de la gestación o aborto: se denomina aborto a la expulsión del embrión o feto durante el período del desarrollo en el que todavía no es viable. Cuando el feto es expulsado en un período en que puede sobrevivir se habla de parto prematuro.

Los abortos espontáneos se producen generalmente en el primer tercio de la gestación y suelen corresponderse con embriones o fetos que presentan malformaciones. También existen factores ambientales que desencadenan abortos espontáneos, tales como traumatismos, infecciones, deficiencias nutricionales y alteraciones endócrinas de la hembra gestante. Estos factores pueden actuar directamente sobre el feto o alterando las condiciones necesarias para su supervivencia (aporte de oxígeno, nutrientes, etc.).

Existen casos donde el embrión queda retenido en el útero por períodos más o menos largos. En estos casos puede ocurrir que el feto y sus envolturas adquieran consistencia dura, conformando una estructura denominada litopedion, o de aspecto laminar: feto papiráceo.

De verdad el agradezco que apareciera en mi vida, es un excelente medico mas bien uno de los médicos. Me encantan sus clases, aunque me distraiga.

Siempre le voy a agradecer el apoyo que me está brindando y más que la tesis. Primeramente, espero quedar en la escuela de Zapopan y me gustaría ser su asiste en su clínica para aprender mas en el tema de cirugía.

Pd es mejor que Gonzalo y siempre estaré orgulloso de usted, aparte lo admiro demasiado.